

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-279018

(43) 公開日 平成11年(1999)10月12日

(51) Int.Cl.⁸

A 6 1 K 7/00
7/48

識別記号

F I

A 6 1 K 7/00
7/48

A

審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平10-102032

(22) 出願日 平成10年(1998) 3 月30日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂
東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 丸山 菜生

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株
式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72) 発明者 西山 聖二

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株
式会社資生堂第一リサーチセンター内

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 しわ改善、予防効果及び肌荒れ、フケ等の改善効果に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【解決手段】 角化抑制剤を一種又は二種以上と金属イオン封鎖剤から選ばれる一種又は二種以上とを含む皮膚外用剤を提供することにより上記課題を解決することを見出した。

ール類に属し、コレステロール構造上に又はその誘導体構造上3の位置のヒドロキシル基以外に含酸素置換基が少なくとも1個存在するステロール及び6-ニトロコレステロールのうちから選択されることを特徴とする。これらの物質は、加齢し重量化した角質層を正常レベルに戻し、最終的に角質を軟化する作用を有する。

【0010】本発明で使用する角化抑制剤としては、例えば、25-ヒドロキシコレステロール、26-ヒドロキシコレステロール、19-ヒドロキシコレステロール、22-ケトコレステロールオキシム、6-ケトコレステロール、7-ケトコレステロールなどが挙げられる。なお、これらの物質の3位若しくはその他のヒドロキシル基がエステル化等により修飾された誘導体も用いることが可能である。これらのうち特に25-ヒドロキシコレステロールは角化抑制効果が高く、これを用いることが特に好ましい。

【0011】本発明における角化抑制剤の配合量は、好ましくは皮膚外用剤全量中の0.001~10重量%であり、より好ましくは0.01~3重量%である。0.001重量%以下では、十分な効果を引き出すことはできず、一方、10重量%以上としても、それ以上のしわ改善効果を得ることはできない。

【0012】本発明で使用する金属イオン封鎖剤としては、例えば1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジフォスホン酸、1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジフォスホン酸四ナトリウム塩、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、エデト酸四ナトリウム、エチレンジアミンヒドロキシエチル三酢酸三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸、リン酸、クエン酸、アスコルビン酸、コハク酸、エデト酸等が挙げられる。

【0013】本発明における金属イオン封鎖剤の配合量は、好ましくは皮膚外用剤全量中の0.001~10重量%であり、より好ましくは0.001~0.2重量%である。0.001以下では十分な安定性を得ることはできず、一方10重量%以上でもそれ以上の安定性を得ることはできず、基剤臭が生じ好ましくない。

【0014】本発明に係る皮膚外用剤には紫外線吸収剤を配合することができる。具体的には、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤、p-アミノ安息香酸系紫外線吸収剤、メトキシ桂皮酸系紫外線吸収剤、ジベンゾイルメタン系紫外線吸収剤、サリチル酸系紫外線吸収剤であり、かかる紫外線吸収剤の代表的な化合物を例示すれば以下の通りである。

【0015】(1)ベンゾフェノン系紫外線吸収剤
2, 4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4, 4'-ジメトキシベンゾフェノン、2, 2', 4, 4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-

-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸塩、4-フェニルベンゾノン、2-エチルヘキシル-4'-フェニルベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン、4-ヒドロキシ-3-カルボキシベンゾフェノン。

【0016】(2)p-アミノ安息香酸系紫外線吸収剤
p-アミノ安息香酸(以下PABAと略す)、PABAモノグリセリンエステル、N, N-ジプロポキシPABAエチルエステル、N, N-ジエトキシPABAエチルエステル、N, N-ジメチルPABAエチルエステル、N, N-ジメチルPABAブチルエステル、N, N-ジメチルPABAアミルエステル、N, N-ジメチルPABAオクチルエステル。

【0017】(3)メトキシ桂皮酸系紫外線吸収剤
桂皮酸オクチルエステル、4-イソプロピル桂皮酸エチルエステル、2, 5-ジイソプロピル桂皮酸メチルエステル、2, 4-ジイソプロピル桂皮酸エチルエステル、2, 4-ジイソプロピル桂皮酸メチルエステル、p-メトキシ桂皮酸プロピルエステル、p-メトキシ桂皮酸イソプロピルエステル、p-メトキシ桂皮酸イソアミルエステル、p-メトキシ桂皮酸オクチルエステル(p-メトキシ桂皮酸2-エチルヘキシルエステル)、p-メトキシ桂皮酸2-エトキシエチルエステル、p-メトキシ桂皮酸シクロヘキシルエステル、p-メトキシ桂皮酸ナトリウム、p-メトキシ桂皮酸カリウム、ジ-p-メトキシ桂皮酸モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル。

【0018】(4)ジベンゾイルメタン系紫外線吸収剤
4-メトキシ-4'-tert-ブチルジベンゾイルメタン、4-メトキシ-4'-メトキシジベンゾイルメタン、4-イソプロピルジベンゾイルメタン。

【0019】(5)サリチル酸系紫外線吸収剤
サリチル酸アミルエステル、サリチル酸メンチルエステル、サリチル酸ホモメンチルエステル、サリチル酸オクチルエステル、サリチル酸フェニルエステル、サリチル酸ベンジルエステル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸ジプロピレングリコール、4-メトキシサリチル酸。

【0020】本発明の皮膚外用剤に配合される紫外線吸収剤の配合量にはとくに限定はないが、一般には皮膚外用剤全量に対して0.05~10.0重量%、好ましくは0.5~8.0重量%配合する。この配合量が少なすぎると、日焼けを予防することができず好ましくなく、逆に多過ぎると皮膚外用剤の安定性を損なう傾向にあるので好ましくない。

【0021】本発明に係る皮膚外用剤にはシリコーンを配合することが可能である。たとえば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン、オ

【表2】

	実施例			比較例
	1	2	3	1
1日後 色	◎	◎	◎	△
匂い	◎	◎	◎	○
30日後 色	○	△	○	×
匂い	△	○	○	△

【0032】上記結果より明らかなように、角化抑制剤に金属イオン封鎖剤を配合することにより、安定性の高い皮膚外用剤を得ることが可能である。

【0033】しわ改善効果の検討

【表1】

【0034】上記実施例1～3及び比較例1を用いて、しわ改善効果の評価を行った。

【評価方法】女性パネラーの顔面の皮膚表面形態をシリコン樹脂によるレプリカ法を用いて肌のレプリカを取り、顕微鏡（17倍）にて観察した。この結果、皮膚のしわ状態から下記判断基準に基づき、1若しくは2と判断されたパネラー20名を対象に検討を行った。18名のパネラーを3群に分け（各群6名）顔面の半々に上記表1のクリームを1日2回塗布した。なお各群に適用するク

リームを表3に示す。4週間後再びレプリカを取り、肌の状態を観察し、下記の判断基準にしたがって再度評価を行った。

【判断基準】

1：太く深いしわが2本以上存在する。

2：太く深いしわが存在する。

3：しわがある

4：しわ予備群が存在する。

5：しわはほとんどない。

なお、しわ予備群とは、皮溝、皮丘が発達したもので、はっきりとしたしわではないが将来しわになると予測されるものを意味する。

【0035】

【表3】

	左半面	右半面
1群	実施例1	実施例2
2群	実施例1	実施例3
3群	実施例1	比較例1

【0036】結果を表4に示す。

【表4】

評価	1群		2群		3群	
	左	右	左	右	左	右
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	1	1	1	0	1	3
4	2	1	2	2	2	1
5	3	4	3	4	3	2

【0037】上記結果より明らかなように、角化抑制剤と金属イオン封鎖剤とを配合した皮膚外用剤は、角化抑制剤単独で配合した皮膚外用剤と同等あるいはより優れたしわ改善効果を有する。

【0038】肌質改善効果の検討

さらに、本発明者らは、上記実施例1～3及び比較例1を用いて、使用による肌質の改善効果について検討を行った。評価は以下の基準により行った。

【評価基準】

（肌のハリ）

著 効：肌のハリが大変ました

有 効：肌のハリかました

やや有効：肌のハリがややました

無 効：肌のハリに変化はない

（肌の潤い）

著 効：肌の潤いが増し、大変みずみずしくなった

(製法) 配合例1 に準じてクリームを得た。

【0044】

配合例3 クリーム

A. 油相

スクワラン	5.0 重量%
オレイルオレート	3.0
ワセリン	2.0
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	0.8
ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20EO)	1.2
25-ヒドロキシコレステロール	0.03
香料	0.3
防腐剤	適量

B. 水相

1,3 ブチレングリコール	4.5
エタノール	3.0
カルボキシビニルポリマー	0.2
水酸化カリウム	0.1
ヘキサメタリン酸ナトリウム	0.05
精製水	残余

(製法) 配合例1 に準じてクリームを得た。

【0045】

配合例4 ファンデーション

A. 油相

セタノール	3.5 重量%
脱臭ラノリン	4.0
ホホバ油	5.0
ワセリン	2.0
スクワラン	6.0
ステアリン酸モノグリセリンエステル	2.5
POE (60) 硬化ヒマシ油	1.5
POE (20) セチルエーテル	1.0
25-ヒドロキシコレステロール	0.1
香料	0.3
防腐剤	適量

B. 水相

プロピレングリコール	10.0
調合粉末	12.0
エデト酸三ナトリウム	0.2
精製水	残余

(製法) 配合例1 に準じてファンデーションを得た。

【0046】

配合例5 化粧水

A. アルコール相

エタノール	5.0 重量%
POE オレイルアルコールエーテル	2.0
2-エチルヘキシル-P-ジメチルアミノベンゾエート	0.18
25-ヒドロキシコレステロール	0.2
香料	0.05

B. 水相

1,3 ブチレングリコール	9.5
クエン酸	0.05
クエン酸ナトリウム	0.07
ヒアルロン酸ナトリウム	0.5

グリセリン

5.0

精製水

残余

(製法) A. アルコール相を B. 水相に添加し、可溶化して化粧水を得た。

【0047】

配合例6 パック

(1) ポリビニルアルコール	10.0重量%
(2) ポリエチレングリコール(分子量400)	0.4
(3) グリセリン	3.0
(4) エタノール(95%)	8.0
(5) 25-ヒドロキシコレステロール	0.5
(6) ヒアルロン酸ナトリウム	0.5
(7) グルコン酸	0.05
(8) 防腐剤	0.1
(9) 香料	0.1
(10) 精製水	適量

(製法) 室温で(4)、(8)、(9)を混合溶解し、(1)、(2)、(3)及び(5)、(6)、(7)、(10)を80℃で混合溶解した中に攪拌添加した後、室温

まで放冷してパックを得た。

【0048】

配合例7 口紅

(1) ヒマシ油	20.0重量%
(2) セチルアルコール	20.0
(3) ミツロウ	5.0
(4) キャンデリラロウ	30.0
(5) ヒアルロン酸ナトリウム	0.5
(6) スクワラン	13.0
(7) カルナバロウ	5.0
(8) 顔料	5.0
(9) 25-ヒドロキシコレステロール	0.01
(10) エデト酸二ナトリウム	0.05
(11) 香料	適量

(製法) (1)～(10)を80℃にて溶解し、型に流し込んで室温まで放冷した後、型から取り出して、棒状口紅を得た。

【0049】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の皮膚外用

剤は、25-ヒドロキシコレステロール等の角化抑制剤と金属イオン封鎖剤を配合することにより、経時安定性が高まるとともに、しわ改善、予防効果に優れた皮膚外用剤を得ることが可能である。

